AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT BASEL.

UNTERSUCHUNGEN

ÜBER

CHONDRODYSTROPHIA FŒTALIS.

(SOGEN. FŒTALE RACHITIS)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VON

BURKHARD SCHWENDENER,

MED. PRACT.

VON BUCHS (ST. GALLEN).

1899

BUCHDRUCKEREI PAUL SCHOCH, SCHAFFHAUSEN.

AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT BASEL.

UNTERSUCHUNGEN

ÜBER

CHONDRODYSTROPHIA FŒTALIS.

(SOGEN. FŒTALE RACHITIS).

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VON

BURKHARD SCHWENDENER,

MED. PRACT.

VON BUCHS (ST. GALLEN).

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

1899

BUCHDRUCKEREI PAUL SCHOCH, SCHAFFHAUSEN.

Meinem lieben Vater gewidmet.

Schon durch *Heinrich Müller* („Ueber die sogenannte fœtale Rachitis als eigentümliche Abweichung der Skelettbildung und über ihre Beziehungen zu dem Kretinismus bei Tieren, sowie zu der Bildung von Varietäten". Würzburger med. Zeitschrift, I. Bd., 1860) ist die sogenannte fœtale Rachitis als bestimmt charakterisiertes Krankheitsbild beschrieben worden. Er stellte auch bereits den Satz auf: Die fœtale Rachitis ist von der echten anatomisch wesentlich verschieden.

Seither sind eine Reihe von Einzelbeobachtungen veröffentlicht worden. Bald erkannte man, dass die Bezeichnung der Krankheit als „sogenannte fœtale Rachitis" unpassend und verwirrend sei. Auf die geschichtliche Seite der Frage, sowie auf die verschiedenen Versuche einer geeigneteren Namengebung gehen wir hier nicht ein und erwähnen bloss, dass *E. Kaufmann* („Untersuchungen über sogen. fœtale Rachitis", Berlin 1892) auf Grund der Untersuchung einer grösseren Anzahl von Fällen die Krankheit als Chondrodystrophia fœtalis bezeichnete, ein Name, in welchem zugleich auch das Wesentliche des pathologischen Prozesses ausgedrückt ist.

Wenn auch durch diese und zahlreiche andere Arbeiten die pathologische Anatomie der sogen. fœtalen Rachitis zu einem gewissen Abschluss gekommen ist, so harren manche Fragen doch immer noch ihrer Lösung, so namentlich auch die angeblichen Beziehungen der Chondrodystrophia fœtalis zum Kretinismus, und wir werden im folgenden auf diesen Punkt unser spezielles Augenmerk richten.

Wir verfügen über vier neue Beobachtungen. Drei Fälle fanden sich in der Sammlung des hiesigen pathologisch-anatomischen Instituts; der vierte kam im Verlaufe unserer Arbeit an der hiesigen geburtshülflichen Poliklinik zur Beobachtung und bot uns in verschiedenen Richtungen eine willkommene Ergänzung des Materials. Wir sind Herrn Professor *Bumm* für die bereitwillige Ueberlassung des Falles zu grossem Danke verpflichtet.

Wir geben zuerst eine Definition und Einteilung der Chondrodystrophia fœtalis, um dann auf die Beschreibung unserer eigenen Fälle überzugehen.

Das Wesentliche der Erkrankung liegt an den knorpeligen Skelettteilen. Es besteht, wie schon der Name sagt, ein Zustand von Dystrophie des Knorpels, eine Hemmung des Knorpelwachstums und der Verknöcherung an den Epiphysengrenzen, während die Periost-Knochenentwicklung weiter geht (*Marchand:* „Ueber die Synostose der Schädelbasis bei sogen. fœtaler Rachitis". Tageblatt der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Strassburg 1885).

Kaufmann (l. c. pag. 60) teilt die Krankheit in drei Klassen ein:

1. Chondrodystrophia hypoplastica, die häufigste Form, bei welcher der Knorpel in einem rein torpiden Zustand von Wachstumsstillstand gefunden wird.
2. Ch. malacica, wo der Knorpel zugleich in einem Zustand der Erweichung sich befindet.
3. Ch. hyperplastica, die seltenste Form, wo der Knorpel, der unfähig geworden ist, Reihen zu bilden und so zum Längenwachstum des Knochens beizutragen, sogar ein aussergewöhnlich lebhaftes, allseitiges, jedoch ungeordnetes Wachstum zeigt.

Von letzterer Form sind bis jetzt nur zwei Fälle beschrieben; der erste von *Kaufmann* („Die Chondrodystro-

phia hyperplastica". Zieglers Beiträge, Bd. XIII. 1893), der andere von *Johannessen* („Chondrodystrophia hyperplastica". Zieglers Beiträge, Bd. XXIII. Heft 2, 1898). Letzterer Fall betrifft ein Individuum, das ein Alter von 2 Monaten erreichte. (Hier schon wollen wir erwähnen, dass der Fall von *Johannessen* zum Unterschiede von dem Fall von *Kaufmann* eine etwas eingezogene Nasenwurzel bei normalen Ossifikations-Verhältnissen der Schädelbasis zeigte).

Die Beschreibung unserer drei ersten Fälle entnehmen wir, soweit sie das makroskopische Verhalten betrifft, teilweise dem Sektionsprotokolle. (Herr Professor *M. Roth*).

Fall I.

Als Mikromelus bezeichnet. Ueber seine Herkunft ist nichts bekannt. Länge 40 cm.

Der Kopf ist im Verhältnis zum übrigen Körper sehr gross. Die Nasenwurzel ist eingezogen; die Stirnhöcker treten dabei stark vor. Die grosse Fontanelle ist weit und geht nach vorn in die 1,5 cm breite, klaffende Frontalnaht über. Die Sagittal- und die Coronarnaht sind schmal, die die Nähte begrenzenden Knochen jedoch gut gegeneinander verschieblich; die Hinterhauptschuppe fällt steil ab. Von den Kopfmassen erwähnen wir hier:

Kleiner querer Durchmesser 9 cm
Grosser querer „ 11 cm
Kopfumfang 36,5 cm.

Das Gesicht ist im Verhältnis zum Schädelteil klein. Aus dem leicht geöffneten Munde ragt die Zunge etwas hervor. Die Lippen, besonders die Unterlippe, aufgeworfen. Die gut entwickelten Haare sind dunkel gefärbt.

Der Hals ist kurz. Ueber die Schilddrüse werden

wir später, alle vier Fälle zusammenfassend, berichten. Die Thymus ist 4,3 cm hoch, 3,2 cm breit und 3 cm dick.

Der Thorax ist oben schmal und wird nach unten zu allmählig breiter, ist also glockenförmig. An der Knochen-Knorpelgrenze der Rippen finden sich nach der pleuralen Seite zu knopfartige Vortreibungen von ungefähr Maiskorngrösse. Auf dem Längsschnitt erkennt man, dass sie nicht etwa auf eine intensive Knorpelwucherung zurückzuführen sind, sondern darauf beruhen, dass das knorpelige Rippenende an dem knöchernen vorbei sich nach innen geschoben hat.

Beide Uretheren, namentlich der linke, etwas weiter als normal. Sonst ergab die Sektion der inneren Organe nichts Abnormes. Der Hoden ist beiderseits als etwa bohnengrosser Körper im Hodensack fühlbar.

Die Extremitäten sind auffallend kurz. Die Länge des Armes, von der Achselhöhle bis zur Spitze des gestreckten Mittelfingers gemessen, beträgt 8,5 cm. (Bei einem Kontrollfœtus von bloss 34 cm Körperlänge erhielten wir für die obere Extremität 12,5 cm). Von der Handwurzel bis zur Spitze des Mittelfingers messen wir 4 cm. Die obere Extremität ist sehr plump, die äussere Decke in überreichem Masse ausgebildet, so dass mehrere tiefe Querfalten sich finden, welche zum Teil die ganze Circumferenz einnehmen. Namentlich ist auch die Hand von dem Vorderarm durch eine solche tiefe Einkerbung abgesetzt.

Das Mass für die untere Extremität wurde in allen Fällen an der inneren Seite genommen und beträgt in dem vorliegenden Falle 9 cm. Der Fuss misst von der Spitze des Calcaneus bis zu der Spitze der dritten Zehe 6,5 cm. Auch die untere Extremität ist sehr dick; der Umfang des Oberschenkels beträgt 14, derjenige der Wade 11 cm.

Von den übrigen Massen erwähnen wir noch, dass die Entfernung vom Scheitel bis zum Nabel 27 cm be-

trägt, so dass für die Distanz vom Nabel bis zur Fusssohle nur noch 13 cm bleiben. Der Mittelpunkt des Körpers, der bei normalen Fœten sich ungefähr in Nabelhöhe befindet, ist also hier nach aufwärts gerückt. Es ist ein Ueberwiegen der oberen zu Ungunsten der unteren Körperhälfte zu konstatieren.

Ueber den Schädelbasisbefund und die dort aufgenommenen Masse berichten wir später im Zusammenhang.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde der rechte Humerus herausgenommen. Derselbe ist 3,8 cm lang. Die ziemlich dünne und kurze Diaphyse trägt an ihren beiden Enden stark entwickelte Epiphysen, von denen namentlich die obere sehr voluminös ist. Der Kopf an der oberen, sowie die beiden Epicondylen an der unteren Epiphyse sind deutlich zu erkennen. Auf dem Längsschnitt durch den ganzen Knochen zeigt sich, dass die Diaphyse ohne Markhöhle ist; gegen die Epiphysen zu wird der im übrigen kompakte Diaphysenknochen etwas poröser. Der Epiphysenknorpel ist grauweisslich, ziemlich derb, von mehreren schon makroskopisch erkennbaren Gefässen durchzogen.

Die Entkalkung der Knochen zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde in allen Fällen mit folgender Lösung vorgenommen:

Formalin	1 Teil
Reine Salpetersäure	1 Teil
Wasser	8 Teile.

Mit dieser Mischung erzielt man in der Regel schon in 24 Stunden eine vollständige Entkalkung; eine nachherige Auswässerung von ca. 24 Stunden genügt, um ein schnittfähiges und gut färbbares Präparat zu erhalten.

Die Schnitte wurden mit dem Gefriermikrotom gemacht, die Färbung namentlich mit Hæmatoxylin und mit Alauncarmin vorgenommen.

Wir wählen zur näheren mikroskopischen Beschreibung einen Schnitt aus der unteren Humerusepiphyse. Wie wir schon bei der makroskopischen Beschreibung betont haben, ist der Knorpel von ziemlich zahlreichen Gefässlücken durchzogen. Die spindelförmigen Knorpelzellen liegen ungeordnet durcheinander und haben längliche Kerne. Gegen die Epiphysen-Diaphysengrenze zu nehmen die Knorpelzellen an Grösse zu; die Kerne werden dabei mehr rundlich. Die Zone der gerichteten Knorpelzellen ist im Gegensatze zu Kontrollpräparaten, wo sich immer stattliche Reihen finden, die sich häufig gegen die Peripherie zu gabelig teilen, bei unseren Präparaten sehr kurz: 5 bis höchstens 10 Zellen bilden jeweilen eine Reihe. Gegen die beiden Ränder der Epiphysen-Diaphysengrenze zu werden die Reihen noch niedriger und hören schliesslich ganz auf. Hier schiebt sich auf der inneren Seite gerade an der Knochen-Knorpelgrenze das Periost ein und dringt nach innen gegen die Mitte vor.

Dieser Periostreifen ist zuerst breit, um dann allmählig sich zu verjüngen, schliesslich ganz aufzufasern und in dem Knorpelzwischengewebe sich zu verlieren. Die Verkalkungszone, welche an den Hæmatoxylinpräparaten tiefer blau gefärbt ist als die anderen Teile, bildet ein grobes, unregelmässiges Maschenwerk. Die Verkalkungslinie ist ziemlich gerade, nicht zackig. Die Knochenbalken, die sich diaphysenwärts finden, sind plump und breit, indem die Reste der Intercellularsubstanz, welche zunächst verkalken und an welche durch Vermittlung von Osteoblasten aus dem Mark Knochenlamellen sich anlegen, ziemlich gross sind. An den beiden Rändern der Knochen-Knorpelgrenze, wo, wie oben erwähnt, eine enchondrale Verknöcherung nicht mehr statthat, ist die vom Periostperichondrium ausgehende perichondrale Verknöcherung sehr ausgebildet.

Fall II.

Fœtus von 37 cm Länge. Er soll von gesunden Eltern abstammen, ebenso sollen die früher geborenen Kinder normal gewesen sein.

Die Nasenwurzel ist eingezogen, das vordere Nasenende breit und platt; die mittlere Stirngegend springt beidseits halbkugelig vor. Die Augenspalten sind eng, die Augenlider, namentlich die unteren, dick; die Lippen, besonders die Oberlippe, gewulstet. Die grosse Fontanelle ist sehr gross, die Frontalnaht breit, die hintere Hälfte der Sagittalnaht prominiert etwas, das Periost ist hier sehr dick. Nach Entfernung desselben zeigen sich die Ränder der Scheitelbeine aufgekrempt. Ungefähr in der Mitte der Sagittalnaht, in der Ausdehnung von 2 cm, findet sich eine vollkommene Synostose; davor zeigt sich zwischen beiden Ossa-Parietalia ein spaltförmiger Zwischenraum. Die Gegend der Temporalschuppen ist vorgewölbt. Von oben betrachtet, weicht der Schädel in folgenden Punkten von der normalen Gestalt ab:

1. Er ist vorn breiter als hinten, also verkehrt eiförmig.
2. Er ist nach der Basis zu breiter als über die Tubera parietalia.
3. Er ist asymmetrisch, indem die linke Hälfte der squama occipitalis kleiner ist als die rechte und also wie eingedrückt aussieht.

Der Thorax ist im Verhältnis zu dem grossen Bauche klein. Die Rippen, aussen ohne Deformität, zeigen nach innen zu die gleichen Vortreibungen, wie wir sie bei Fall I ausführlicher geschildert haben.

Von der Sektion der inneren Organe erwähnen wir: Herz und Lunge ohne Befund. Der Darm war im frischen Zustande gerötet, die Milz gross, blaurot, die Nieren blutreich, ohne Harnsäureinfarkt, die Leber ebenfalls gross, dunkel blaurot gefärbt.

Auch hier fällt die Kürze der Extremitäten, sowie die reichliche Entwicklung und Faltenbildung der Haut und des Unterhautfettgewebes auf. Die obere Extremität misst 8 cm, die untere 7,5 cm.

Die Kniee sind flektiert, die Unterschenkel, besonders der rechte, adduziert.

Die makroskopische, wie die mikroskopische Untersuchung der Knochen ergiebt im wesentlichen den nämlichen Befund, wie wir ihn bei Fall I angeführt haben. Wir wollen nur erwähnen, dass auch hier die Reihen sehr kurz sind; auch stehen die Knorpelzellensäulen nicht, wie sie gewöhnlich zu thun pflegen, senkrecht auf der Verkalkungslinie, sondern sind schräg auf dieselbe gerichtet. Der Perioststreifen ist an den untersuchten Knochen (Femur) schon makroskopisch gut sichtbar und erstreckt sich auf der Innenseite über mehr als die Hälfte der ganzen Verknöcherungsgrenze. Die Markräume sind unregelmässig rundlich; die perichondrale Verknöcherung ist sehr ausgeprägt und bildet grobe Knochenbalken. Die Markräume sind zum Teil ausgefüllt mit einem zarten bindegewebigen Maschenwerke, in welches viele zellige Elemente, weisse und rote Blutkörperchen, sowie grössere einkernige Zellen eingebettet sind.

Fall III.

Als 7 monatlicher Fœtus mit Mikromelie bezeichnet. 36 cm lang.

Auch hier findet sich wieder der ausgeprägte kretinistische Gesichtsausdruck: die Nasenwurzel ist tief eingezogen, die Lippen sind wulstig. Der Kopf ist im Verhältnis zur Körperlänge sehr gross. Der Schädel ist difform, im ganzen schmal; das Hinterhaupt fällt steil ab. Die grosse Fontanelle ist weit. Auch bei diesem

Falle findet sich, wie bei dem vorigen, eine partielle Synostose der sutura sagittalis; sie liegt ungefähr in der Mitte. Vor und hinter dieser Synostose ist die Sagittalnaht als ganz schmaler Spalt offen. Die Ränder der Ossa parietalia sind etwas aufgeworfen.

Am frischen Präparate waren folgende Masse gefunden worden:

1. Grösster Umfang des Kopfes (Mitte Stirn über Hinterhaupt) 33,5 cm, mit der Haut gemessen.
2. Kleinster Umfang des Kopfes (Nasenwurzel und oberer Ohrrand) 28 cm.
3. Vorderer querer Durchmesser 5,9 cm.
4. Hinterer querer Durchmesser 6,1 cm.

Das Gehirn, in frischem Zustande zerfliessend weich, zeigt die gute Anordnung der Windungen, anscheinend kein Hydrocephalus.

Der Bauch aufgetrieben.

Der Thorax, kurz und breit, zeigt an der Knochenknorpelgrenze wieder die knopfartig nach innen ragenden Vortreibungen.

Thymus gross, hellgraurot.

Das Herz quer gelagert, die rechte Hälfte gefüllt mit dunkelm, flüssigem Blute. An den Lungen nichts Besonderes.

Die Leber gross von dunkelbraunroter Farbe. Die Fettkapsel beider Nieren reichlich entwickelt. Die linke Niere ist grösser als die rechte (4,1 cm lang gegenüber 3,3 cm). Die Rinde der linken Niere ist stark verschmälert; die Papillen sind abgeflacht, Nierenkelche und -Becken stark erweitert. Der an der Abgangsstelle normale linke Urether erweitert sich spindelförmig. Das obere, wie das untere Ende dieser 5,5 cm langen Partie ist selbst für ganz feine Sonden undurchgängig. Scrotum ödematös; Testikel im Hodensack fühlbar.

Die Extremitäten sind kurz und dick. Länge des Armes 8,5 cm, Umfang des Oberarmes 10,5 cm. Länge der unteren Extremität 8 cm, Umfang des Oberschenkels 14 cm, der Wade 11 cm. Flexion im Kniegelenk; Füsse in ausgeprägter Varusstellung.

Von den Knochen wurden die beiden Unterschenkelknochen der rechten Seite untersucht. Die Diaphyse der Tibia ist von beiden Seiten her ziemlich stark abgeflacht, die Epiphysen, besonders die obere, sehr voluminös. Die Diaphyse der Tibia sowohl, wie auch die der Fibula sind gekrümmt mit der Konvexität nach vorn. Die Tibia ist 3,5 cm, die Fibula 2,7 cm lang.

Von dem mikroskopischen Knochenbefund erwähnen wir bloss, dass auch hier der Periostreifen auf der Innenseite sehr ausgeprägt ist, so dass eine regelrechte enchondrale Verknöcherung nur an einem ganz kleinen Teile der gesamten Knochenknorpelgrenze vor sich gehen kann. Auch hier sind die Knorpelzellensäulen niedrig. Die Intercellularsubstanz zwischen den einzelnen Reihen ist im allgemeinen breit.

Fall IV.

(Siehe nebenstehende Figur).

Es betrifft das achte Kind einer gesunden Mutter. Ein Kind ist früh an Lungenentzündung gestorben. 1891 machte die Frau einen Abort durch; im Anschluss daran will sie längere Zeit an Nierenentzündung gelitten haben. Die Kindsbewegungen seien diesmal später und weniger intensiv als bei den früheren Schwangerschaften von ihr gespürt worden. Das Kind kam in Steisslage zur Welt; wenig Fruchtwasser. Der grosse Kopf machte die Extraktion ziemlich schwierig; doch wurde das Kind lebend geboren. Atmung und Herzschlag wurden noch ganz

kurze Zeit beobachtet. Die Placenta, die etwas grösser als normal, jedoch ohne makroskopisch erkennbare Veränderung gewesen sein soll, folgte sogleich nach.

Die Frau will nie rachitisch gewesen sein; jedoch habe sie in ihrer Jugend an Kropf gelitten, der auf Behandlung zurückgegangen sei, sich aber später wieder ausgebildet habe. Während der letzten Schwangerschaft sei er nicht grösser geworden. Jetzt ist der ganze rechte Schilddrüsenlappen leichter zu palpieren als der linke;

dem Isthmus der Schilddrüse entsprechend, findet sich ein ungefähr walnussgrosser, gut beweglicher Knoten. Von den sechs Kindern leidet keines an Kropf oder Rachitis. Ein 13 Jahre alter Knabe soll geistig etwas zurückgeblieben sein; eine Schwester der Frau ist taubstumm.

Beschreibung der Frucht:

35 cm lange männliche Kindsleiche.

Der Kopf ist unverhältnismässig gross.

Kopfumfang 37,8 cm mit, 35,5 cm ohne Haut.

Bitemporaler Durchmesser 9 cm mit und 8 cm ohne Haut.

Biparietaler Durchmesser 11 und 10,3 cm.

Die Distanz vom Kinn bis zu der vorderen Grenze des Haarwuchses beträgt 11,5 cm.

Die grosse Fontanelle ist 6,2 cm lang und 6 cm breit, von der Mitte einer Seite bis zur Mitte der gegenüberliegenden gemessen 3,5 cm.

Die Nase tritt als Ganzes sehr wenig hervor, ist abgeplattet; eine besondere Einziehung an der Nasenwurzel findet sich nicht. Die Nasenlöcher sind schmal und platt, die Wangen dick, ebenso auch die Ober- und die Unterlider; die Haut der beiden letzteren zeigt Querfalten. Das Kinn tritt stark vor; der Mund ist geöffnet, die Zunge jedoch nicht sichtbar. Das äussere Ohr ist normal. Der Hals ist kurz und dick, der Thorax gedunsen; der Brustumfang in Warzenhöhe beträgt 31 cm.

Der Bauch ist gross, Umfang in Nabelhöhe 33,5 cm. Der Nabelstrang ist 1,5 cm lang, eingetrocknet.

Die Distanz vom Scheitel bis zum Nabel beträgt 25 cm, diejenige vom Nabel bis zur Fusssohle 10 cm, also auch hier eine Verschiebung des Körpermittelpunktes; derselbe fällt auf den unteren Teil des Sternums; die Entfernung vom processus xiphoideus sterni bis zum Nabel beträgt 8 cm.

Der Hüftumfang, über den spinæ anteriores superiores ossis ilei gemessen, beträgt 31 cm, die grösste Cristadistanz 8,5 cm.

Das Scrotum ist gross und œdematös. Es reicht bis zur Fusssohle herunter. Die Testikel sind durch die dicken Hautdecken nur schwer durchzufühlen.

Extremitäten kurz. Obere Extremität 10 cm, Hand 4,7 cm, gestreckter Mittelfinger 2,7, Oberarmumfang 12 cm. Der ganze Arm ist gekrümmt, so dass die Konvexität nach hinten und aussen sieht. Eine Gliederung der oberen Extremität in Oberarm und Vorderarm ist äusserlich nicht sichtbar; ebenso gehen an der unteren Extremität Ober- und Unterschenkel unmittelbar ineinander über. Die untere Extremität misst 6,5 cm, die Fusssohle 5,5 cm. Grösster Oberschenkelumfang 14,5, Wadenumfang 11,7 cm. Die Füsse sind in ausgeprägter Equino-Varusstellung, so dass die Fusssohlen beiderseits das Scrotum berühren.

Die Wirbelsäule ist gut beweglich, ohne Deformität.

Das Integument reichlich entwickelt, dick, zeigt mehrfach Querfalten. In der Mitte des Sternums messen die Haut und das fettreiche Unterhautzellgewebe zusammen 1 cm.

Die Muskulatur ist blassrot, gut entwickelt.

Der Thorax, vorn abgeplattet, nimmt von oben nach unten an Weite bedeutend zu. Die Rippen zeigen wieder die nach innen knopfartig vorspringenden Vortreibungen, die oben klein sind und nach abwärts an Grösse zunehmen. Das Sternum ist ganz knorpelig, leicht biegbar, ohne jeden Knochenkern.

Thymus gross. Schilddrüse siehe später.

In beiden Pleurahöhlen wenige Tropfen einer klaren, rötlich-gelben Flüssigkeit, ebenso auch im Pericard. Am Herz nichts besonderes; Lungen klein, nur zum geringen Teile lufthaltig.

Leber gross, dunkelblaurot, wenige cm^3 rötlicher Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Nebennieren gross, Nieren blutreich.

Der rechte Leistenkanal ist weit offen. Im rechten Hodensack findet sich, in direkter Berührung mit dem Hoden, eine grössere Anzahl Dünndarmschlingen, sowie eine Dickdarmschlinge mit dem Cœcum. Der Samenstrang des linken Hodens ist verdickt, blau, durch eine Blutung in die tunica vaginalis. Im übrigen zeigen die inneren Organe keine Veränderung. Der gerade Durchmesser des Beckeneingangs beträgt 2,2, die Breite 2,3 cm.

Obere Extremität: Haut mit Unterhautfettgewebe sind hier bis 1,5 cm dick. Der Humerus ist 4,7 cm lang, wovon 2,3 auf die Diaphyse fallen, welche in der Mitte 0,6 cm breit ist; die obere Epiphyse ist 1,3 cm hoch und 2,0 cm breit. Die Diaphyse ist gekrümmt, so dass die Konvexität nach hinten und nach aussen sieht. In den Epiphysen sind keine Knochenkerne nachzuweisen, ebensowenig in allen andern untersuchten Röhrenknochen. Alle zeigen folgendes Verhalten: Die Diaphyse ist sklerotisch, ohne Markhöhle, die Spongiosa ist im ganzen engmaschig; der Epiphysenknorpel ist gegen den Rand zu weisslich, undurchsichtig, ganz weich; weiter nach innen nimmt die Konsistenz etwas zu; hier ist der Knorpel rötlich, glasartig, transparent, von zahlreichen weisslichen Zügen durchsetzt (von Bindegewebe umgebene Gefässe).

Radius und Ulna zeigen die nämliche Krümmung, wie wir sie oben für den Humerus angegeben haben. Der Radius ist 2,9 cm lang, die Diaphyse 1,8, die obere Epiphyse 0,5, die untere Epiphyse 0,6 cm lang. Die Ulna misst bis zur Spitze des Olecranon 3,6 cm, wovon 1,9 auf die Diaphyse, 1,0 auf die untere und 0,7 cm auf die obere Epiphyse fallen.

Der Oberschenkelknochen ist plump und gedrungen; die Diaphyse ist gekrümmt mit der Konvexität nach

aussen. Der Femurkopf ist sehr klein, ohne deutlichen Hals. Die Trochanteren sind mächtig entwickelt. Die Diaphyse ist 4,7 cm lang und 0,8 cm breit, die obere Epiphyse ist 1,3, die untere 1,2 cm hoch. Die Tibia ist 3,8 cm lang, die Diaphyse 2,1 cm (0,6 cm breit); die obere Epiphyse ist 0,8, die untere 0,9 cm hoch. Die Fibula ist 3,4 cm lang; davon fallen auf die sehr sklerotische Diaphyse 1,8 cm, auf die obere wie auf die untere Epiphyse je 0,8 cm.

Die Wirbelkörper sind 0,5 cm hoch und 0,8 cm tief. Sie enthalten in ihrer Mitte je einen 0,3 cm breiten und 0,2 cm hohen Knochenkern, sind im übrigen knorpelig.

Die Kopfhaut ist œdematös. Die Kopfknochen sind überall, auch an den Rändern, hart. An beiden Ossa parietalia, sowie am Os frontale in je ca 5 Frs.-Stück grosser Ausdehnung rauhe, gerötete Stellen: Osteophytbildung.

Das Gehirn ist zerfliessend weich, an der Schädelbasis ziemlich viel flüssiges Blut. Gefässe an der Hirnbasis stark injiciert. Die Seitenventrikel, Vorder- und Hinterhörner, weiter als normal. Eine genauere Sektion des Gehirns ist seiner Weichheit wegen nicht möglich.

Von den mikroskopisch untersuchten Knochen erwähnen wir den Befund am Wirbelkörper und am Femur.

Wirbelkörper: Die Schnitte wurden in sagittaler Richtung gemacht. Die Masse sind bereits oben erwähnt. Abgesehen von dem Knochenkern, besteht der Wirbelkörper aus einem an Gefässlücken reichen Knorpel. Die Knorpelzwischensubstanz ist reichlich entwickelt. Gegen die Intervertebralscheibe zu bildet sie mit der letzteren parallele, dickfaserige Stränge, die eine Anzahl Lücken zwischen sich lassen. Gegen den Knochenkern zu wird die Zwischensubstanz mehr und mehr fein-netzförmig. Die in den peripheren Teilen des Wirbels abgeplatteten,

zum Teil spindelförmigen Knorpelzellen werden gegen den Knochenkern, also gegen das Centrum zu, grösser, runder. Die Knorpelkapseln werden bläschenförmig, so dass die Zellen sie vielfach nicht ganz ausfüllen. Manchmal finden sich auch mehrere Zellen in einer und derselben Kapsel. Die Reihenbildung der Knorpelzellen ist eine geringe; nur wenige Zellen machen jeweilen eine Säule aus. Verkalkungs- und Verknöcherungsgrenze unregelmässig, ebenso auch die Markraumbildung, so dass durch Lücken in der Verkalkungszone hindurch Markräume sich direkt in die Knorpelsubstanz hinein vorschieben. Die wenig zahlreichen Knochenbalken sind plump.

Femur, unteres Ende, in sagittaler Richtung geschnitten: Der Epiphysenknorpel ist von äusserst zahlreichen Lücken durchbrochen, welche namentlich zahlreich an der Peripherie sich finden. Diese Lücken sind grösstenteils ausgefüllt mit faserigem Bindegewebe; ausserdem enthalten sie zartwandige Gefässe. Die Peripherie des Knorpels ist in den Hæmatoxylin-Eosin-Präparaten mehr rötlich gefärbt als der Rest, in den Alaun-Carmin-Präparaten viel intensiver rot als die innern centralen Partien; es ist das eine von zellenreichem Bindgewebe gebildete Kapsel. Von dieser Umhüllung aus dringen an einzelnen Stellen fibröse Stränge bis tief in den Epiphysenknorpel hinein.

Der in den früheren Fällen nachgewiesene Periostreifen findet sich nicht, weder am Femur noch an anderen daraufhin untersuchten Röhrenknochen. Das Verhalten der Knochenzellen wie der Intercellularsubstanz, die Reihenbildung, die Gestaltung der Verkalkungs- und der Verknöcherungszone verhalten sich ebenso wie wir sie bei der mikroskopischen Beschreibung des Wirbelkörpers erwähnt haben. Die Markräume sind zum Teil mit Mark ausgefüllt; in demselben finden sich haupt-

sächlich zellige Elemente, rote Blutkörperchen, sowie Rundzellen, eingelagert in ein feinfaseriges Bindegewebe. Die von *Kirchberg* und *Marchand* („Ueber die sogen. fœtale Rachitis", Zieglers Beiträge, Band V), sowie von *Kaufmann* (l. c.) gemachte Beobachtung, dass sich nur wenig Markgefässe finden, liess sich bei unseren Präparaten bestätigen. Die Diaphyse ist dick, der Knochen hier sehr kompakt, ohne Andeutung einer Markhöhle; das Periost ist ziemlich dick.

Stellen wir nun unsere vier Fälle bezüglich des mikroskopischen Verhaltens der Knochen zusammen, so ist allen das Moment gemeinsam, dass die enchondrale Verknöcherung gelitten hat. Die Knorpelwucherung ist eine mangelhafte, die Reihenbildung eine geringe. Die Knorpelintercellularsubstanz ist im ganzen gut entwickelt; die Verkalkungszone bildet ein plumpes, unregelmässiges Maschenwerk; auch die endochondrale Verknöcherung ist unregelmässig und verzögert.

In den drei ersten Fällen finden wir den von vielen Beobachtern citierten Perioststreifen, der, gerade an der Knochen-Knorpelgrenze sich einschiebend, eine regelrechte Verknöcherung verhindert. Ueber dessen Entstehen hat man verschiedene Ansichten. Sie sind von *Kaufmann* (l. c. pag. 54 ff) zusammengefasst worden, so dass wir hier darauf nicht ausführlicher einzugehen brauchen. Wir wollen bloss erwähnen, dass wir wie *Kaufmann* der Ansicht sind, dass aktive Wucherungsvorgänge hier eine Rolle spielen. Dafür spricht einmal der Umstand, dass *Kaufmann* in einem seiner Fälle die Periostlamelle direkt in den Knorpel eindringen sah. Ausserdem sind die Bogengefässe lang und gestreckt, während, wenn der Streifen durch eine Faltung des Periosts zu stande käme, die Gefässe ja auch eine Faltung erfahren haben müssten.

Da durch diesen Perioststreifen eine regelrechte Knorpelwucherung unmöglich gemacht ist, so ergiebt sich natürlich eine Verkürzung des betreffenden Extremitätenknochens; ist der Streifen bloss auf einer Seite vorhanden, so bewirkt er eine Verkrümmung. Das gleiche Resultat wurde von verschiedenen Autoren auch auf experimentellem Wege erreicht (siehe darüber *Kaufmann* l. c. pag. 57).

Während Fall I, II und III in dem makroskopischen Aussehen der Knochen sich gleich verhalten, das heisst Repräsentanten der 1. Gruppe, der Chondrodystrophia hypoplastica sind, ist Fall IV ein Vertreter der 2. Gruppe, der Chondrodystrophia malacica mit weicher Beschaffenheit des Knorpels.

Nach dem äusseren Aussehen hat *Kaufmann* (l. c. pag. 37) die Fälle von Chondrodystrophia fœtalis in zwei Gruppen eingeteilt:

1. Gruppe.

Die Körperlänge bleibt bedeutend hinter der Norm zurück. Der Kopf ist unverhältnismässig gross, der Leib dick und kurz. Die Extremitäten sind sehr kurz und von gewulsteten, dicken Weichteilen wie von einem zu weiten Gewande umgeben. Der Thorax ist in seiner unteren Apertur weit, im übrigen eng. Am Uebergang von den knöchernen in die knorpeligen Rippen sind Verdickungen vorhanden, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit einem rachitischen Rosenkranze bedingen. Die knorpeligen Teile des Skelettes sind im allgemeinen von guter Konsistenz und unterscheiden sich bei makroskopischer Betrachtung nur durch reichlichere Gefässzüge in ihrem Inneren von der Norm. Auch der Gesichtstypus ist ein einheitlicher. Die Nasenwurzel ist tief eingezogen, die Lider sind gewulstet; der Mund ist breit, von wulstigen Lippen umrandet, die Wangen sehr dick.

2. Gruppe.

Die hieher gehörigen Fälle sind denen der 1. Gruppe ausserordentlich ähnlich, abgesehen von der Gesichtsbildung, wo die Nasengegend als Ganzes nicht hervortritt; die Nase ist abgeplattet und nicht an der Nasenwurzel tief eingezogen wie bei der Gruppe 1.

Unter unseren vier Fällen sehen wir auch Typen für jede Gruppe dieser Einteilung; und zwar finden wir bei Fall I, II und III die Merkmale der 1., bei Fall IV diejenigen der 2. Gruppe vertreten.

Diese eigentümliche Gesichtsbildung lässt sich auf bestimmte Veränderungen an der Schädelbasis zurückführen. Auf medianen Sagittalschnitten durch die Schädelbasis haben wir bei unseren Fällen folgendes gefunden. Fall I und III zeigen eine vollkommene Synostose, sowohl zwischen vorderem und hinterem Keilbein wie auch zwischen Keilbein und Hinterhauptsbein, während normalerweise eine knöcherne Verwachsung an der erstgenannten Stelle erst kurz nach der Geburt, an der letztern etwa im 18. bis 20. Jahre erfolgt. Fall II zeigt eine Synostose zwischen Sphenoid und pars basilaris ossis occipitis, während die Synchondrosis intersphenoidalis als ganz schmale Fuge noch erhalten ist.

Die eingezogene Nasenwurzel, ein wesentliches Attribut der Kretinenphysiognomie, wird vielfach auf prämature Synostose des Tribasilare bezogen. In dieser Allgemeinheit ist der Schluss jedoch nicht richtig. *Kaufmann* hat zuerst nachgewiesen, dass die vor dem Tribasilare (zusammengesetzt aus der pars basilaris ossis occipitis und dem Keilbein) gelegenen knorpeligen Weichteile dabei sehr wesentlich mit in Betracht kommen, ja dass eine præmature Verknöcherung und Verkürzung des Tribasilare und senkrechte statt horizontale Stellung desselben, die Kyphose des Schädelgrundes *(Virchow)*, gar

nicht notwendig mit Einziehung der Nasenwurzel verbunden zu sein braucht. Es kann bei bestehender prämaturer Synostose des Tribasilare die Nasenwurzel nicht eingezogen sein, wenn die genannten korpeligen Teile hypertrophisch sind. Das erhellt namentlich auch aus einem Befunde *Kaufmanns,* wo die Schädelbasis als Ganzes nicht verkürzt war trotz vorzeitiger Synostose, indem eben das Siebbein durch besonders starke Entwicklung compensierend eintrat. Im weiteren kann auch die kretinistische Einziehung bestehen, ohne dass das Tribasilare überhaupt nennenswert verkürzt ist. Das zeigt auch eklatant der Fall I von *Lampe* („Inauguraldissertation". Marburg 1895). Die Schädelbasis war auf 5,6 (gegen 6,4 bis 7 in der Norm) verkürzt, das Tribasilare trotzdem aber 3,5 cm lang (normale Länge 3,7 cm), also nur um 2 mm kürzer als normal, und die Knorpelfugen waren sogar weit. Im Falle II von *Lampe* war das Tribasilare dagegen auf 2,8 verkürzt. Während in diesem Falle die Verkürzung der Schädelbasis auf Rechnung des Tribasilare kam, war sie dagegen im I. Falle auf Rechnung der vor dem Tribasilare gelegenen Teile zu setzen. Es wird dadurch die Ansicht von *Kaufmann,* die derselbe so formuliert (l. c. pag. 34), „dass mangelhaftes Wachstum der vor dem Tribasilare gelegenen knorpeligen Skelettteile allein eben denselben Effekt hervorbringen kann (wie die Synostose des Tribasilare), wobei also das Tribasilare unverändert in Bezug auf sein Wachstum sich verhalten kann", wiederum bestätigt.

Wir finden, wie aus den Massangaben hervorgeht, bei allen unseren vier Fällen eine wesentliche Verkürzung der ganzen Schädelbasis, die am wenigsten bei Fall IV (siehe unten) ausgeprägt ist. Diese Verkürzung hat ihren Grund hauptsächlich in einer nicht genügenden Längenausbildung des Tribasilare. Es zeigt sich dies namentlich auch sehr deutlich darin, dass die Distanz von der Nasen-

wurzel bis zum tuberculum ephippii regelmässig geringere Unterschiede vom Normalen zeigt als die Entfernung von der Nasenwurzel bis zur Synchondrosis spheno-occipitalis. Letzteres Mass konnte freilich wegen der Verknöcherung in der genannten Fuge nicht ganz genau bestimmt werden. Die Differenzen sind aber doch zu ausgeprägt, als dass sie eine andere Deutung zuliessen.

Bei Fall IV besteht das Keilbein grösstenteils noch aus einem weichen, gequollenen, reich vaskularisierten Knorpel; die Spheno-Occipital-Synchondrose ist breit und weich. Im vorderen Keilbein findet sich ein 3 mm langer Knochenkern, im hinteren Keilbein lässt sich auch beim Sondieren kein solcher nachweisen. Die pars basilaris ossis occipitis ist knöchern. Die Verkürzung an der Schädelbasis ist hier viel geringer. Die Distanz von der Nasenwurzel bis zum tuberculum ephippii, wie diejenige von der Nasenwurzel bis zur Synchondrosis spheno-occipitalis, zeigen keine Abweichungen von der Norm. In diesem Falle ist ja die Nase als Ganzes abgeplattet, während eine besondere Einziehung an der Nasenwurzel sich nicht findet.

Von den in den vier Fällen an der Schädelbasis aufgenommenen Massen erwähnen wir folgende:

Fall I.

a) Vom vorderen Umfang des foramen occipitale magnum bis zum tuberculum ephippii . . . 2,1 cm
b) Vom vorderen Umfang des foramen occipitale magnum bis zum Ansatz der spina nasalis anterior . . . . . 4,9 cm
c) Vom vorderen Umfang des foramen occipitale magnum bis zum Ansatz der Nasenbeine (Schädelbasislänge) . . . . . 5,1 cm
d) Von der Nasenwurzel bis zur Synchondrosis spheno-occipitalis . . . . . 4(?) cm

e) Von der Nasenwurzel bis zum tuberculum ephippii . . . . . 3,2 cm
f) Länge des Tribasilare . . . . . 2,5 cm
g) Entfernung der Nasenwurzel vom Oberkieferboden . . . . . 2,5 cm

	Fall II.	Fall III.	Fall IV.
a)	1,9 cm	2,1 cm	2,3 cm
b)	5,0 „	4,8 „	5,2 „
c)	5,0 „	5,0 „	5,8 „
d)	3,9 (?)	3,8 (?)	5,0 „
e)	3,3 „	3,3 „	3,8 „
f)	2,3 „	2,2 „	3,3 (?)
g)	2,2 „	2,1 „	2,6 „

Normal nach *Virchow* („Entwicklung des Schädelgrundes“) 50 cm lang:

a) 2,6 cm
b) 6,2 „
c) 6,4 „
d) 5,0 „
e) 3,8 „
f) 3,7 „
g) 2,3 „

Veranlasst namentlich durch die manchmal wirklich frappante Aehnlichkeit im Gesichtsausdruck zwischen chondrodystrophischen Fœten und Kretinen, dann auch durch manche Eigentümlichkeiten an der Schädelbasis, hat man an eine nähere Beziehung zwischen beiden Zuständen gedacht und ist selbst so weit gegangen, beide Krankheiten vollständig miteinander zu identifizieren; nach dieser Anschauung wäre die Chondrodystrophie einfach als fœtaler Kretinismus aufzufassen. Diese Ansicht wird namentlich auch von *Hofmeister* („Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schild-

drüsenverlustes". Beiträge zur klinischen Chirurgie. 11. Band, 2. Heft. 1894) geteilt. Er zitiert die von verschiedenen Autoren in dieser Frage geäusserten Meinungen. Manche derselben *(Müller* und *Eberth)* konstatieren eine grosse Aehnlichkeit zwischen Chondrodystrophie und Kretinismus, andere erklären beide Erkrankungen als identische Zustände *(Neumann* und *Bowlby)*; noch andere endlich halten dafür, dass eine solche Beziehung nicht existiere *(Kaufmann, Bircher).*

Klebs versuchte („Allgemeine Pathologie". Band II, pag. 347 ff.) die sogenannte fœtale Rachitis von dem angeborenen Kretinismus durch Unterschiede in dem histologischen Knochenbefunde zu trennen. *Kaufmann* (l. c. pag. 66) wies jedoch nach, dass die beiden von *Klebs* aufgestellten Typen an dem nämlichen Objekt (sein Fall V) vorkommen können, so dass also eine Trennung nach diesem Gesichtspunkte nicht statthaft ist.

Ein wichtiges Argument für die Entscheidung dieser Frage war manchen Autoren der Umstand, dass der Chondrodystrophia fœtalis wie auch dem Kretinismus die eingezogene Nasenwurzel gemeinsam sei, welche bei beiden Zuständen auf die gleiche Ursache, das heisst auf eine Synostose an der Schädelbasis, zurückzuführen wäre. Dagegen ist aber zu bemerken, dass die Einziehung an der Nasenwurzel und die Basilarsynostose bei der Chondrodystrophia fœtalis freilich häufig vorkommen, jedoch absolut nicht notwendigerweise vorhanden zu sein brauchen (vergleiche unsern Fall IV). Zudem hebt *Langhans* („Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Kretinen". Virchows Archiv, Band 149) hervor, dass die genannte Synostose auch für den Kretinismus durchaus nicht beweisend sei. Die Auffassung von *Grawitz* („Ein Fœtus mit kretinistischer Wachstumsstörung des Schädels und der Skelettknochen". Virchows Archiv, Band 100. 1885), die Synostose an der Schädelbasis sei beweisend für die

Entscheidung Kretinismus, wurde bereits von *Marchand* als nicht richtig bezeichnet. Uebrigens hat *Virchow* selbst („Fœtale Rachitis, Kretinismus und Zwergwuchs". Sein Archiv, Band 94. 1883) sich entschieden gegen die ihm vielfach zugeschriebene Auffassung verwahrt, dass er den Kretinismus ausschliesslich aus der Synostose des Os tribasilare diagnosticieren wolle. Er verweist (l. c.) auf seinen eigenen früheren Ausspruch, dass eine solche Veränderung sich nicht bei allen Kretinen vorfand.

Hier wollen wir gleich anfügen, was *Virchow* am selben Ort über die Stellung der sogenannten fœtalen Rachitis äussert. Er nimmt, nach dem, was er z. B. in den Tyroler- und Schweizeralpen gesehen hat, an, dass ein Prozess, der nahe verwandt, wenn nicht identisch mit der sogen. fœtalen Rachitis ist, endemisch in grosser Ausdehnung vorkommt, bald verbunden mit auffallenden cerebralen Störungen (Kretinismus), bald ohne solche, dass man aber auch denselben Prozess sporadisch finden kann und weit ausserhalb des Gebietes für den eigentlichen Kretinismus.

Betreff des Verhaltens der Schädelbasis bei Kretinen sei auch an eine ältere Mitteilung von *His* (Virchows Archiv, Band 22. 1861) erinnert. Dieser Autor beschreibt das Skelett eines 58jährigen kretinistischen Individuums, bei welchem trotz dieses Alters eine Synostose fehlte. *His* schreibt darüber: „Aus den einzelnen Massen sowohl als auch aus dem Betrachten der Zeichnung ergiebt sich, dass die Schädelbasis unseres Individuums um ein ziemliches unter dem Mittelmasse geblieben ist; sowohl pars basilaris des Hinterhauptknochens, als Keilbeinkörper und besonders das Siebbein sind relativ zu kurz. Es erscheint dies um so auffallender, als die Synchondrose zwischen Hinterhaupt und Keilbeinkörper völlig unverknöchert ist, wie dies sowohl senkrechte als Querschnitte zeigen. Es sind also die Knochen der Basis ähnlichen Bedingungen

eines verkümmerten Wachstums unterlegen, wie die Knochen am Rumpf- und Extremitätenskelett".

Langhans schreibt (l. c. pag. 146): „Bis jetzt ist bei keinem Kretinen die vorzeitige Verknöcherung irgend einer Knorpelfuge nachgewiesen. Die knorpelig vorgebildeten Knochen wachsen sehr langsam in die Länge, die Epiphysen bleiben niedrig, die Ossifikation schreitet sehr langsam vor, die Ossifikationskerne in den Epiphysen treten sehr spät auf, und die Epiphysenscheiben erhalten sich lange über den normalen Termin hinaus. Reste derselben sind noch im 45. Jahre nachzuweisen". Der von *His* beschriebene Fall zeigt diese Verhältnisse in ausgesprochenem Masse; l. c. pag. 106 heisst es: „Mit Ausnahme des Schädeldaches, das durch seine Grösse nicht minder als durch seine Dicke und Festigkeit sich auszeichnet, zeigt das übrige Knochengerüste, wie das die folgende Beschreibung ergeben wird, einen merkwürdig juvenilen Charakter". Aus der Beschreibung der einzelnen Knochen erwähnen wir, und wir haben uns davon, da das betr. Rumpf- und Extremitätenskelett in der Basler Sammlung aufbewahrt wird, durch den Augenschein überzeugen können: „Der Humerus zeigt starke Muskelrauhigkeiten, im übrigen ist er wohlgebildet, und gerade die Verschmelzung von Epiphyse und Diaphyse ist wenigstens am unteren Ende keineswegs vollendet. Die Knochen des Vorderarms sind schwach, aber gut gebaut, das Olecranon und das capitulum radii sind mit den entsprechenden Diaphysen nicht verwachsen; ebenso stellen sich die unteren Epiphysen noch als gesonderte Stücke dar". Aehnliche Verhältnisse zeigen auch andere Röhrenknochen. Zusammenfassend sagt *Langhans* (l. c. pag. 163): „In der fœtalen Periode entwickeln sich dieselben (die Kretinen) im grossen und ganzen normal und nicht bloss die Knochen, auch die übrigen Organe mit Ausnahme der Schilddrüse. Letztere geht zu Grunde oder ist wenig-

stens in hohem Grade degeneriert; der dadurch entstehende Schaden wird aber, wie *Kocher* ausgesprochen hat, verhütet dadurch, dass der Fœtus noch unter dem Einflusse der mütterlichen Schilddrüse steht; erst gegen Ende des intra-uterinen Lebens scheint dieser Einfluss nicht mehr ganz auszureichen, der lebende Neugeborene lässt aber in seinem äusseren Habitus noch kein sicheres Anzeichen seiner späteren Degeneration erkennen".

Es sind das alles die grössten Gegensätze zu den Fällen von Chondrodystrophia fœtalis, die ja schon in ganz frühen Perioden in ihrem äusseren Habitus die durchgreifendsten Unterschiede gegenüber der Norm zeigen, Abweichungen, die uns häufig erlauben, schon beim ersten Anblick die Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen.

In weitaus den meisten Fällen von Chondrodystrophia fœtalis sind die Knochen kürzer als normal, massig, unproportioniert. Nur ausnahmsweise sind die Knochen nicht verkürzt, die Diaphysen gerade und gracil (so in Fall XII von *Kaufmann*). Dagegen schreibt *Langhans* (l. c. pag. 167): „Die mir vorliegenden Knochen (von Kretinen) sehen im Grossen und Ganzen wohl proportioniert aus und sind zum Teil eher schlank als plump zu nennen". Auch das Verhalten der Knochen in dem von *His* beschriebenen Falle stimmt zu der soeben zitierten Angabe.

Wenn Chondrodystrophie und Kretinismus in engerer Beziehung zu einander ständen, so müsste die erstere in Gegenden, wo Kretinismus endemisch ist, doch in grösserer Häufigkeit vorkommen. Darüber ist jedoch nichts bekannt. „Wir wissen aber, dass die bekannt gewordenen Fälle (von sogenannter fœtaler Rachitis) zum Teil aus der norddeutschen Tiefebene stammen, aus Gegenden, wo Kretinismus jedenfalls nicht endemisch ist". (*Kirchberg* und *Marchand,* l. c. pag. 213).

Chondrodystrophia fœtalis ist immer angeboren. Hingegen sind nur wenige Fälle von Kretinismus bekannt, welche schon bei der Geburt diese Degeneration zeigten; und auch diese wenigen Fälle sind nicht sicher gestellt. Ja nach *Maffei* (zitiert nach *Langhans*), welcher am sorgfältigsten eine grössere Zahl von Kretinen in der Umgebung von Salzburg durch lange Lebensperioden verfolgt hat, zeigen die Kretinen bei der Geburt keine Andeutung ihres späteren traurigen Schicksals; frühestens vom 4. oder 5. Monat an lassen sich die ersten Spuren der späteren körperlichen und geistigen Missbildung erkennen. *Langhans* fügt bei: „Dadurch wird die Zugehörigkeit der neugeborenen Kretinen zum Kretinismus höchst zweifelhaft".

Ein weiterer Grund, eine Beziehung zwischen Kretinismus und Chondrodystrophie zurückzuweisen, ist folgender (siehe auch *Langhans,* l. c. pag. 170): Die hyperplastische und die malacische Form der Chondrodystrophia fœtalis können schon des total anderen makroskopischen Aussehens der Knochen wegen (siehe oben) nicht zu einem Vergleich mit Kretinismus herangezogen werden. Einzig die erste der von *Kaufmann* aufgestellten Gruppen, die Chondrodystrophia hypoplastica, könnte eventuell in Betracht kommen; dagegen spricht jedoch der mikroskopische Knochenbefund, der bei beiden Zuständen ein total verschiedener ist. *Langhans* schreibt über die von ihm untersuchten Kretinenknochen: „Von einem Fehlen oder einer wesentlichen Verschmälerung der Richtungszone der Knorpelzellen ist nicht die Rede", während dieser Befund doch geradezu typisch für die hyperplastische Form der Chondrodystrophia fœtalis ist. Auch konnte *Langhans* den an der Knochen-Knorpelgrenze quer sich einschiebenden Perioststreifen, der bei Chondrodystrophia fœtalis, wenn auch nicht konstant, so doch sehr häufig sich findet, nie nachweisen, weder bei einem 14 monatlichen Kinde, noch bei den Erwachsenen.

Einen weiteren Beitrag zur Lösung der uns beschäftigenden Frage bildet der Umstand, dass einige Beobachtungen von Chondrodystrophia fœtalis an älteren Individuen gemacht worden sind, während ja im allgemeinen die chondrodystrophischen Individuen nicht lebensfähig sind. Hier sind die Beobachtungen von *Porak, Bailly, Crimal* (*Kaufmann,* l. c. pag. 69 ff.) zu erwähnen. Die geistigen Fähigkeiten waren bei diesen Individuen nicht in erheblicher Weise verändert, wie das doch bei den Kretinen der Fall zu sein pflegt. *Kaufmann* fügt bei (l. c.): „Es können also aus den mit sogenannter fœtaler Rachitis behafteten Kindern unter Umständen, das heisst, wenn sie Lebens- und Entwicklungsfähigkeit besitzen, mikromele Zwerge, welche keine Störungen der Intelligenz trotz äusserer Aehnlichkeit mit gewissen Formen des Kretinismus nachweisen, sich entwickeln". Später (l. c. pag. 74) sagt er: „Besonders der Fall XII unserer Beobachtungen mit seinen zierlichen geraden Knochen scheint zur Annahme zu berechtigen, dass ein solcher Fœtus, wenn er nach der Geburt sich weiter entwickelt hätte, äusserlich das Bild eines echten Zwerges dargeboten haben würde".

Auch *John Thomson* („Notes of three living cases of Achondroplasie". Med.-Journal. Edinb. 1893, referiert in *Schmidts* Jahrbücher, Band 240, pag. 162) hat drei Fälle von sogenannter fœtaler Rachitis an älteren Individuen beobachtet:

1. 5monatlicher Knabe, ohne erbliche Belastung, Brustkind. Kopf gross, tubera frontalia und parietalia stark vorspringend, Nase etwas eingesunken, vordere Fontanelle sehr gross. Keine Craniotabes. Länge des Kindes 41 cm, am Thorax Rosenkranz, Extremitäten sehr kurz, der Arm z. B. 7,6 cm lang, Finger kurz, auseinanderstehend, namentlich Mittel- und Ringfinger.

2. und 3. 39- und 36jähriger Mann, beide 1,25 m hoch, in ihrem Aeusseren sehr ähnlich; keine hereditäre

Belastung. Kopf viereckig. Depression des Nasenrückens, Thorax eng. Kyphose der unteren Brustwirbelsäule; Extremitäten auffallend kurz. Die Masse des einen betragen: rechter Humerus 16, Radius 11,5, Femur 23, Fibula 23, Tibia 21 cm; alle Extremitäten etwas verkrümmt, Hände und Füsse kurz und breit. Finger divergierend, namentlich Ring- und Mittelfinger, Gang wiegend. Da über den Geisteszustand wenigstens in dem Referate nichts bemerkt ist, nehmen wir an, derselbe habe keine Abweichungen von der Norm gezeigt.

Bei allen diesen Beobachtungen fehlt ja freilich, um sie vollständig einwandfrei zu machen, das entscheidende Moment für die Diagnose: die mikroskopische Struktur der Knochen; das makroskopische Aussehen ist jedoch so übereinstimmend und so charakteristisch, dass wir diese Fälle wohl mit Recht zu der Chondrodystrophie rechnen.

Einen wichtigen Punkt, um die Frage der Zugehörigkeit der Chondrodystrophie zum Kretinismus zu entscheiden, haben wir bis jetzt ausser acht gelassen: es ist das Verhalten der Schilddrüse. Wir wollen diese Frage nun im Zusammenhange betrachten.

Dass Schilddrüse und Kretinismus in gewissen Beziehungen zu einander stehen, ist wohl sicher. *Kocher* sagt darüber (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Band 34, pag. 577): „Ich halte den Beweis nicht erbracht, dass irgendwo und -wann ein kretinisches Kind von Eltern geboren worden sei, welche beide frei von Kropf gewesen wären und überhaupt in Familien, wo Kropf nicht vorkam. Im Gegenteil muss ich betonen, dass überall, wo die Untersuchung nach Gebühr ausgeführt worden ist, die ausdrückliche Angabe besteht, dass der Vater und noch häufiger und regelmässiger die Mutter mit einem grossen oder kleinen Kropfe behaftet waren. Auch in meinem eigenen beschränkten Beobachtungskreise kenne

ich keinen einzigen Fall von Kretinismus, wo die Eltern nicht mit Kropf behaftet gewesen wären".

Vergleichen wir damit die Angaben, wie sie bei der Chondrodystrophie gemacht werden, so sehen wir, dass in den Fällen, wo darüber überhaupt berichtet wird, nur höchst selten eines der Eltern einen Kropf hatte (so auch in unserem Falle IV). Es spricht dieser Umstand, wie auch *Kaufmann* (l. c. pag. 67) bemerkt, entschieden nicht für einen Zusammenhang zwischen Kretinismus und den Fällen von sogenannter fœtaler Rachitis. Ferner ist auch ein grosser Prozentsatz der Kretinen selbst mit einem Kropf behaftet. In dieser Beziehung macht *Kocher* (l. c. pag. 578) folgende Bemerkung: „Die Schädlichkeiten, welche den Kropf erzeugen, führen niemals, und wenn sie auch noch so mächtig einwirken, direkt zum Kretinismus, nicht einmal in seinen gelindesten Graden, erst dann und nur dann entsteht Kretinismus, wenn durch die kropfige Entartung der Schilddrüse, aber ebenso gut durch jede andere Schädlichkeit, die Funktion der Schilddrüse aufgehoben oder schwer beeinträchtigt ist."

Sehen wir nun zu, ob derartige schwere Veränderungen der Schilddrüse, wie sie nach *Kocher* notwendig sind, damit Kretinismus entstehe, bei einem Falle von fœtaler Chondrodystrophie je gefunden worden sind. Wir müssen es verneinen.

Stellen wir zunächst kurz die Angaben, welche über die Schilddrüse bei sogenannter fœtaler Rachitis gemacht worden sind, zusammen.

Von älteren Autoren erwähnen wir wieder *Müller* und *Eberth,* welche beide über Beobachtungen von sogenannter fœtaler Rachitis an Kälbern berichten. Ersterer fand die Schilddrüse nicht vergrössert; letzterer schreibt: „Die Thyreoidea etwas vergrössert, blutreich."

M. Smith (I. D. Zürich 1880): „Beide Lappen der Schilddrüse gut bohnengross".

Neumann (I. D. Halle 1881): „Dabei findet sich eine nicht unbeträchtliche Vergrösserung der Schilddrüse, die jedoch, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, als einfache Hypertrophie ohne Colloidentartung anzusehen ist".

Marchand und *Kirchberg* (l. c.): „Thyreoidea nicht vergrössert".

Kaufmann (l. c.) giebt bei einem Teil seiner Fälle den genauen Schilddrüsenbefund, bei anderen fehlt eine Angabe, indem die Thyreoidea entweder nicht mehr vorhanden war oder aber nichts besonderes zeigte:

Fall I: „Zwei in der Mitte verbundene Lappen von ungleicher Grösse, rechts 1,7 cm breit, 1,2 dick und 1,2 hoch; links 1,7 cm breit, 1,0 dick und fast 2,0 hoch. Diese Schilddrüsenmassen umgeben die Trachea. Mikroskopisch findet sich eine gefässreiche, parenchymatöse Struma, die Alveolen mit polygonalen Zellen ausgefüllt. Kein nachweisbares, grobes Lumen oder Colloidinhalt.

Fall IV: Schilddrüse auffallend gross, Körper mit Hörnern 2,6 cm breit, 1,8 hoch und 0,5 dick. Mikroskopisch einer Struma vasculosa congenita sehr ähnlich sehend. Kaum eine Andeutung von Lumen in den Alveolen und kein Colloid.

Fall VII: Schilddrüse zweilappig mit brückenartigem Mittelstück von 0,6 cm Breite. Die Lappen sind 2,5 cm lang und 0,6 cm breit.

Fall VIII: Thyreoidea zeigt keine Veränderung.

Fall IX: Schilddrüse klein, schmal und platt.

Fall X: Thyreoidea klein.

Fall XII: Thyreoidea ohne Besonderheit.

Fall XIII: („Die Chondrodystrophia hyperplastica". Zieglers Beiträge. Band 13, pag. 32): „Die Schilddrüse hat zwei symmetrische seitliche Lappen, je 1,9 cm breit, 2,3 cm lang und 1,0 cm dick. Das Parenchym bietet keine Veränderung".

Bei einem weiteren Falle (beschrieben in Neissers stereoskopischem medizinischen Atlas 1897) wird über die Schilddrüse bemerkt: „Die Schilddrüse erwies sich als durchaus normal, war nicht grösser als normal und nicht entartet.“

Scholz (I. D. Göttingen 1892): „Die Schilddrüse scheint nicht vergrössert; sie ist aber ziemlich blutreich.“

Roth (I. D. Berlin 1894): „Die Schilddrüse weicht nicht von der Norm ab.“

Salvetti (Zieglers Beiträge Band 16. 1894): „Die Schilddrüse wies eine leichte Hypertrophie auf.“

Lampe (I. D. Marburg 1895): „Die Thyreoidea verhältnismässig gross, blutreich. Mikroskopisch: Im Bau der Schilddrüse findet sich im allgemeinen keine Abweichung von der Norm. Man sieht scharf begrenzte Follikel ohne deutlichen colloiden Inhalt. Die Follikel sind grösstenteils aus Zellhäufchen gebildet, deren Kerne sich schlecht färben. Der Blutreichtum der Schilddrüse ist auffallend reichlich.“

Grothoff (I. D. Berlin 1895): „Die Schilddrüse zeigt in Bezug auf Grösse und Form das Bild einer gewöhnlichen kindlichen.“

Franqué (Aus den Sitzungsberichten der Würzburger phys.-med. Gesellschaft. 6. Sitzung 1893): „An der Schilddrüse ist nichts besonderes wahrzunehmen.“

Von den Schilddrüsen unserer eigenen vier Fälle haben wir folgende Masse aufgenommen:

Fall I	4,5	cm	breit,	2	cm	hoch,	1,8	cm dick
„ II	2,8	„	„	1,6	„	„	1	„ „
„ III	3,1	„	„	1,5	„	„	1	„ „
„ IV	4,1	„	„	2,3	„	„	1,2	„ „

Zur Kontrolle haben wir auch die Schilddrüsen einer Anzahl von Fœten gemessen, von welchen wir durch vorhergehende mikroskopische Untersuchung der Knochen wussten, dass sie nicht chondrodystrophisch waren. Im

allgemeinen haben wir dabei etwas geringere Masse erhalten, sodass wir die Schilddrüsen unserer vier Fälle als vergrössert bezeichnen müssen; diese Vergrösserung schwankt allerdings, wie sich aus obigen Zahlen ergiebt, innerhalb ziemlich breiter Grenzen.

Wir haben dann die mikroskopische Untersuchung der Schilddrüsen der vier Fälle, sowie einiger Kontroll-Schilddrüsen vorgenommen. Wir berichten nacheinander über das Verhalten des Bindegewebes, des Parenchyms und der Gefässe in den verschiedenen Präparaten.

In der Verbreitung des interstitiellen Bindegewebes können wir, wie sich namentlich aus den nach *van Gieson* oder *Weigert* (Färbung der elastischen Fasern) gefärbten Präparaten ergiebt, keine nennenswerten Unterschiede, weder der vier Fälle untereinander, noch gegenüber der Norm konstatieren. Die Schwankungen sind nicht bedeutender, als wie wir sie auch beim Vergleichen der verschiedenen Kontroll-Präparate untereinander gefunden haben. Die groben Bindegewebe-Balken werden nach und nach schmäler und dünner und fasern sich schliesslich in ganz feine Bündel auf, so dass das Parenchym zunächst in gröbere Lappen und dann in Läppchen und Unterläppchen von immer geringerer Ausdehnung eingeteilt wird. Am weitgehendsten ist diese Läppchenbildung wohl bei Fall IV.

Bezüglich des Verhaltens des Schilddrüsen-Parenchyms können wir die vier Fälle in zwei Gruppen bringen. Bei Fall I und II haben wir eine deutliche Follikelbildung, während eine solche in Fall III und IV sich nicht findet. Die Präparate von Fall I sind deswegen als nicht ganz beweiskräftig anzusehen, weil einmal die Kernfärbung schlecht ist, dann aber namentlich, weil das Follikelepithel an vielen Stellen teils in toto, teils nur stellenweise sich von der Wand abgelöst hat und in das Lumen hin-

eingefallen ist, so dass häufig im Innern des Hohlraums das Epithel einen Kreis bildet, der in seinem Centrum wieder ein freilich entsprechend kleineres Lumen besitzt. Stellenweise scheint aber das Epithel ganz ausgefallen zu sein, so dass hier direkt von Bindegewebe begrenzte Höhlen entstehen.

Bei Fall II finden sich zum Teil ähnliche Verhältnisse; doch sind die Veränderungen nicht so weit gediehen, so dass die Follikelbildung hier eine viel deutlichere ist. An anderen Stellen ist es noch nicht dazu gekommen, so dass dann solide, zapfenartige Bildungen entstehen. Die durch Follikelepithel begrenzten Hohlräume sind zum Teil leer, zum Teil aber durch körnige und netzartige Massen, welche die Färbung immer schwächer angenommen haben als der Rest, ganz oder wenigstens teilweise ausgefüllt. Das nämliche haben wir bei einigen Kontroll-Präparaten gefunden. Colloid als Inhalt ist nirgends nachzuweisen.

In den Fällen III und IV ist das Verhalten des Parenchyms ein anderes. Das interstitielle Bindegewebe bildet hier ein bei Fall III etwas weitmaschigeres, bei Fall IV engmaschigeres Netzwerk, welches ausgefüllt ist mit zelligen Elementen von meist rundlicher oder auch etwas eckiger Form, mit einfachen Kernen, die jedoch nur bei Fall IV, der frisch zur Untersuchung kam, während alle anderen längere Zeit aufbewahrt gewesen waren, die Färbung wirklich gut angenommen haben. Die Kerne sind im ganzen schön rund, bläschenförmig, als normal zu bezeichnen. Hochgradig aufgeblähte und verklumpte Kerne, wie sie *W. de Quervain* (Ueber Thyreoidea und Hypophysis der Kretinen, sowie über Thyreoidalreste bei Struma nodosa. Virchows Archiv Band 147, pag. 53 ff.) in der Schilddrüse von Kretinen fand und die mit Sicherheit als Degenerationsformen aufzufassen sind, sahen wir nicht. *De Quervain* konstatierte speziell noch eine sehr ungleichmässige Anordnung der Kerne, so dass

grössere Strecken des Epithels, an welchen 3 bis 4 und mehr normale Kerne Platz hätten, frei von Kernen waren, während in dem übrigen Teil 2 bis 4 verklumpte Kerne in weiten und ungleichen Abständen sich finden. Auch derartige Stellen haben wir nicht finden können. Die Kerne liegen im allgemeinen in gleichmässigen Abständen von einander entfernt.

Bezüglich der Gefässverteilung sticht namentlich Fall IV von den übrigen scharf ab. Hier ist ein solcher Gefässreichtum, dass man bei schwacher Vergrösserung an das Vorhandensein von Follikeln glauben möchte, indem der Gefässinhalt sich schwächer gefärbt hat als der Rest. An einzelnen Stellen überwiegen die Gefässe derart, dass sie in toto ebenso viel Raum einnehmen, wie die übrigen constituierenden Elemente. Sie anastomosieren zum Teil miteinander und bilden dann buchtige, manchmal ganz unregelmässige Hohlräume. Es sind hauptsächlich die ganz kleinen Gefässe, die Capillaren, welche prävalieren, während die grösseren Gefässe lange nicht so in den Vordergrund treten. Ihre Wandung besteht aus ganz zartem Bindegewebe, das von dem die Läppchen kleinster Ordnung begrenzenden interstitiellen Gewebe abgeht; elastische Fasern sind im ganzen nur spärlich darin nachzuweisen. Teilweise ist der Endothelbelag deutlich sichtbar. Das Lumen ist ausgefüllt mit roten Blutkörperchen, zwischen welchen sich vereinzelte, durch Kernfärbung erkennbare, weisse Blutkörperchen finden. Stellenweise sind die Gefässe leer. Die grösseren Gefässe sitzen meist da, wo das interstitielle Gewebe sich gablig in einer Ecke teilt, um von hier aus die nächsten Läppchen zu begrenzen. Die bei Fall IV vorhandenen zahlreichen, kleinen Gefässe sind unregelmässig im Drüsenparenchym zerstreut.

De Quervain bemerkt zusammenfassend (l. c. p. 56): „Weitaus die Ueberzahl der Bilder, welche wir in dem

nicht strumös entarteten Gewebe unserer Kretinen-Schilddrüsen finden, zeigt ohne weiteres, dass hier atrophische Prozesse vorliegen, welche bis zum vollständigen Schwund des epithelialen Gewebes führen und dass ferner die nicht völlig atrophischen Partieen im wesentlichen als schwach oder nicht funktionierend angesehen werden können."

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schilddrüsen von chondrodystrophischen Individuen haben wir hingegen keine Veränderungen gesehen, welche zu dem gleichen Schlusse berechtigen würden, wie ihn *de Quervain* für die Kretinen-Schilddrüsen ziehen muss. Wir haben freilich, indem wir unsere vier Fälle in dieser Beziehung miteinander verglichen haben, Unterschiede in der Struktur gefunden, aber doch keine solchen, die sich nicht auch bei Kontroll-Präparaten hätten nachweisen lassen. Eine einigermassen hervorstechende Abweichung vom Normalen haben wir bloss bei Fall IV konstatiert, wo wir das Bild einer Struma vasculosa congenita vor uns haben, eine Form, die, wie aus obiger Zusammenstellung hervorgeht, auch schon in anderen Fällen beobachtet worden ist. Hingegen liegt gar kein zwingender Grund zu der Annahme vor, dieses Schilddrüsengewebe sei nicht funktionsfähig gewesen.

Wir sind also wohl zu dem Schlusse berechtigt, dass die mikroskopischen Veränderungen der Schilddrüse bei Chondrodystrophia fœtalis jedenfalls nicht in dem Masse ausgeprägt sind, um von ihnen aus dem ganzen übrigen Symptomenkomplex, namentlich auch die Veränderungen am Skelett, erklären zu können, so dass wir auch von diesem Gesichtspunkte aus den Versuch einer Identifikation zwischen der sogenannten fœtalen Rachitis und dem Kretinismus zurückweisen müssen.

An dieser Stelle wollen wir erwähnen, dass *Johannessen* (l. c.) die Schilddrüse seines Falles von Chondro-

dystrophia hyperplastica in Bezug auf den Jodgehalt untersucht hat; es wurde kein Jod nachgewiesen. Allein es scheint, dass die Drüse im frühen Kindesalter im allgemeinen sehr wenig jodhaltig ist (vergleiche *Miwa* und *Stötzner*: Ist das Jod ein notwendiger Bestandteil jeder normalen Schilddrüse? Jahrbuch für Kinderheilkunde. 45. Band. 1897).

Bezüglich des mikroskopischen Verhaltens der Schilddrüse seines Falles schreibt *Johannessen:* „Drüsen-Lumina von regelmässig geordnetem Epithel begrenzt und mit der gewöhnlichen Anordnung."

Hofmeister (Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsen-Verlustes. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Band XI. Heft 2) hat bei thyreoidectomierten Kaninchen neben manchen anderen Symptomen, die wir hier unbeachtet lassen müssen, namentlich auch auf ein erhebliches Zurückbleiben der ganzen Knochenentwicklung aufmerksam gemacht. Vor allem fand er dabei die langen Röhrenknochen, sowie das Becken betroffen, weniger den Schädel. Die Längenunterschiede waren um so bedeutender, je jünger das Tier zur Zeit des Eingriffs war. Als Grund dieser Hemmung des Längenwachstums fand sich nicht etwa eine frühzeitige Verknöcherung der das Längenwachstum vermittelnden Knorpelscheiben. Die mikroskopische Untersuchung führt *Hofmeister* zu dem Schlusse, „dass die bei jungen Kaninchen infolge der Thyreoidectomie eintretende Hemmung des Knochenwachstums bedingt ist durch eine primäre Erkrankung des das Wachstum vermittelnden Epiphysenknorpels, bestehend in einer Herabsetzung der normalen Zellwucherung, Quellung und Zerklüftung der Grundsubstanz, bei ganz jungen Tieren verbunden mit blasiger Auftreibung der Knorpelhöhlen und Schrumpfung, ja sogar teilweisen Untergang der Zellen."

Ganz ähnliche Verhältnisse lassen sich auch bei der fœtalen Chondrodystrophie konstatieren. *Hofmeister* ver-

gleicht seine Befunde mit denen von *Kaufmann*; die Uebereinstimmung ist wirklich gross. Nur den Periostreifen fand *Hofmeister* nie, was allerdings erwähnt werden muss, für uns aber doch nicht massgebend sein kann, um deshalb von einer Vergleichung der beiden Prozesse abzusehen. *Hofmeister* steht denn auch nicht an, die Knochenveränderungen in den von ihm beobachteten Fällen als Chondrodystrophia thyreopriva zu bezeichnen. Auf diese Identität im mikroskopischen Knochenbefunde gestützt, stellt dann *Hofmeister* in einer seiner Schlussfolgerungen den Satz auf: „Die geschilderten Knorpelveränderungen zeigen mikroskopisch eine ausserordentliche Uebereinstimmung mit der gemeinhin unter dem Namen der fœtalen Rachitis beschriebenen Affektion, so dass ich nicht anstehe, diese letztere als fœtalen Kretinismus aufzufassen und sie wie diesen auf primäre Schilddrüsen-Degeneration zurückzuführen."

Wir bestreiten die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung und zwar aus folgenden Gründen: Der Befund, der bis jetzt an der Schilddrüse bei Chondrodystrophie erhoben worden ist und den wir oben ausführlich niedergelegt haben, darf sicher nicht dem vollständigen Mangel der Schilddrüse gleichgestellt werden, wie das *Hofmeister* thut. Wenn einmal in einem Falle sog. fœtaler Rachitis das vollständige Fehlen der Schilddrüse konstatiert würde, so dürfte man der Auffassung *Hofmeisters* eine gewisse Berechtigung nicht absprechen.

Eine solche Beobachtung ist jedoch trotz der zahlreichen bis jetzt beschriebenen Fälle von Chondrodystrophia fœtalis nie gemacht worden. Die Veränderungen im Schilddrüsenbefund sind, wie wir bereits oben bemerkt, lange nicht so eingreifend, wie sie von *Kocher* für das Zustandekommen des Kretinismus gefordert und wie sie von *de Quervain* thatsächlich nachgewiesen worden sind.

Auch *Bircher* (Fortfall und Aenderung der Schild-

drüsen-Funktion. Ergebnisse der allgemeinen Aetiologie von Lubarsch und Ostertag. 1896. pag. 60) schreibt, nachdem er in aller Kürze einige bisher gemachte Beobachtungen über die Schilddrüse bei der sog. fœtalen Rachitis erwähnt hat: „Angesichts dieser Befunde kann man nun jedenfalls nicht behaupten, den Individuen mit Chondrodystrophia fœtalis und Zwergwuchs fehle die Schilddrüse, respektive der Wegfall ihrer Funktion sei die Krankheitsursache wie bei der Chondrodystrophia thyreopriva *Hofmeisters*.“ Wir pflichten *Bircher* durchaus bei, wenn er, gestützt auf den erwähnten Satz sagt: „So darf die Chondrodystrophia fœtalis trotz ihrer Aehnlichkeit im anatomischen Krankheitsbilde mit der Chondrodystrophia thyreopriva nicht zusammengeworfen werden: Wäre sie identisch, wofür vollgültige Beweise absolut fehlen, dann hätten wir ein Beispiel, wie ein und dieselbe Krankheit aus verschiedenen Ursachen entstehen kann; denn der Schilddrüsenausfall ist nicht die Ursache der fœtalen Chondrodystrophie, bewirkt aber bei jugendlichen Individuen ein ähnliches Krankheitsbild.“

Bei *Ewald* (die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxœdem und Kretinismus. Band 22 der speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel) fehlt, wie auch *Langhans* (l. c. p. 156) bemerkt, eine präzise Stellungnahme in der uns berührenden Frage.

Auf Grund aller dieser Erwägungen glauben wir zum Schlusse berechtigt zu sein, dass die Auffassung der Chondrodystrophia fœtalis als fœtaler Kretinismus nicht zulässig ist. Die sog. fœtale Rachitis und der Kretinismus sind Zustände, die, wenn sie auch in ihrem Aeussern manches gemeinsame haben, nach ihrem ganzen Wesen doch scharf auseinander zu halten sind.

Aber auch mit dem Myxœdem darf die fœtale Chondrodystrophie nicht in nähere Beziehung gebracht werden; sie darf nicht etwa als fœtales Myxœdem bezeichnet

werden, wie auch *Bircher* (l. c. p. 59) bemerkt. Dagegen spricht nicht nur das total verschiedene Verhalten der Schilddrüse, auf das wir hier nicht mehr zurückkommen wollen, sondern auch in dem makroskopischen wie mikroskopischen Aussehen der Haut finden sich manche Differenzen.

Sehen wir zu, was im allgemeinen über die Haut bei Chondrodystrophia fœtalis bemerkt wird. Uebereinstimmend wird erwähnt, dass die Haut dick, das Unterhautzellgewebe sehr fettreich, stark entwickelt sei.

Storp (Untersuchungen über fœtale Rachitis. I. D. Königsberg 1887) fand in einem Falle die Haut œdematös.

Scharlau (Ueber die sog. congenitale Rachitis. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe. Berlin 1867) bemerkt: „Bei der Obduktion findet sich unter der sehr dicken Haut überall eine starke Lage Zellgewebe, welches mit einer gallertähnlichen Masse zum Teil einen halben Zoll dick erfüllt war; sogar unter der Kopfhaut fanden sich derartige Anhäufungen.“ Es ist das jedoch eine Beobachtung, die vollständig isoliert dasteht.

Kaufmann (Neisser, Stereoskopisch-medizinischer Atlas. Lieferung XX. 1897) schreibt zusammenfassend: „Die in Falten gelegte Haut ist entweder normal oder fettreich, selten œdematös.“ An gleicher Stelle (pag. 5) macht er die Bemerkung, nachdem er auch die Versuche erwähnt, die fœtale Chondrodystrophie mit dem Myxœdem in Verbindung zu bringen: „Doch sei gleich bemerkt, dass gerade in den typischen Fällen der sog. fœtalen Rachitis die Volumenvermehrung des äusseren Integumentes nicht durch myxœdematöse Infiltration, sondern durch Fettgewebsvermehrung bedingt wird.“ Auch in unseren eigenen Fällen haben wir immer nur ein sehr reichliches Fettpolster, nie aber sulzige, gallertige Massen finden können.

Wir haben die Haut der vier Fälle, die uns zur Verfügung standen, auch mikroskopisch untersucht und dabei

zum Vergleich normale Präparate herangezogen. Die Hautstücke wurden alle der gleichen Region (obere Brustgegend) entnommen; die Färbung erfolgte mit den gewöhnlichen Färbemitteln, namentlich wurde auch diejenige der elastischen Fasern nach Weigert und nach Unna-Taenzer durchgeführt.

Es ist sowohl die Cutis, wie das Unterhautfettgewebe, welche an Ausdehnung gewonnen haben, und zwar hat diese Dickenzunahme ihren Grund nicht etwa in der Zunahme ganz bestimmter constituierender Elemente, sondern diese zeigen alle zusammen eine Vermehrung nach Zahl und Grösse. Wir haben namentlich auch auf die Veränderungen geachtet, welche *Beck* (über die histologische Veränderung der Haut bei Myxœdem. Monatshefte für praktische Dermatologie Nr. 12. 1897) in der myxœdematösen Haut gefunden hat. Wir haben jedoch die meisten derselben in der Haut unserer Fälle von Chondrodystrophia fœtalis nicht bemerken können. Während *Beck* beobachtete, dass die elastischen Fasern in der Entwicklung gegenüber den anderen bindegewebigen Elementen sehr zurücktreten, fanden wir im Gegenteil namentlich in den Fällen II und IV die elastischen Fasern sehr reichlich entwickelt, auf jeden Fall nicht weniger an Zahl und Stärke als in den entsprechenden Kontroll-Präparaten. Die glatten Muskelfasern sahen wir in unsern Präparaten recht entwickelt, doch nicht in einem solchen Masse, wie es *Beck* für die myxœdematöse Haut als charakteristisch angiebt. Auch *Beck* fand in seinen Fällen das subcutane Fettgewebe sehr stark entwickelt, die Fettzellen waren dabei zum Teil ganz ausgefüllt mit einer grossen Masse von Kristallen. In unseren Fällen fanden wir, wie mehrfach erwähnt, freilich auch ein sehr dickes Fettpolster, von den von *Beck* nachgewiesenen Kristallen zeigte sich jedoch keine Spur.

Es sind das jedenfalls genügend Unterschiede zwischen

Myxœdem und fœtaler Chondrodystrophie, um eine Identität beider Zustände als nicht statthaft erscheinen zu lassen.

Wir müssen nun noch auf einen Punkt eingehen, der scheinbar ein neues Licht auf die Stellung der Chondrodystrophie wirft. *Virchow* hat nämlich versucht, die Fälle von fœtaler Chondrodystrophie in nähere Beziehung zu anderen Missbildungen zu bringen und äussert sich (Aus den Verhandlungen der Berliner anthropologischen Gesellschaft. Sitzung vom 15. Januar 1898, pag. 60) darüber folgendermassen:

„Diese Reihe (von Phokomelen) liesse sich aus der Litteratur leicht vergrössern; indess dürften die vorgelegten Fälle genügen, um das Bild der progressiven Anomalie zu erläutern. Dieselbe beginnt mit einfacher Hypoplasie der Extremitäten und endigt mit vollständigen teratologischen Defektzuständen, deren Fortsetzung in das Gebiet der herzlosen Zwillingsgeburten hinüberführte. Dass es sich in den höheren Graden um wirkliche Monstrositäten handelt, ist augenfällig; aber nicht minder ist es ersichtlich, dass diese Monstrositäten nur die äusserste Ausbildung einer Störung darstellen, welche mit einer blossen Mangelhaftigkeit, einer Hypoplasie der Extremitäten beginnt. Es ist dies der Zustand, den man neuerlich vielfach mit dem Namen der Mikromelie belegt und vorzugsweise der Rachitis fœtalis zugerechnet hat. Aus der grossen Anzahl neuerer Arbeiten, welche diesen Fall behandeln, will ich nur die sehr fleissige und übersichtliche Monographie des Herrn *Eduard Kaufmann* (Untersuchungen über die sog. fœtale Rachitis. Berlin 1892) hervorheben, die gleichfalls zu dem Ergebnis geführt hat, dass hier keine wirkliche Rachitis, sondern eine besondere Störung, welche der Verfasser Chondrodystrophia fœtalis nennt, vorliegt. Aber er sowohl, wie fast alle neueren Autoren, haben nicht bemerkt, dass diese Dystrophie in einer grösseren Reihe von Fällen unmerklich zu einer

ausgemachten Missbildung hinüberführt, als deren prägnanteste Erscheinung eben die Phokomelie zu betrachten ist.“

Nach dieser Ansicht *Virchows* wären also die Fälle von Chondrodystrophia fœtalis bloss ein Glied einer grossen Reihe, an deren Ende die ausgeprägtesten Defektbildungen stehen. Diese Meinung ist aber kaum zulässig. Im äusseren Habitus kann freilich die Aehnlichkeit zwischen einem chondrodystrophischen Fœtus und einem solchen mit Phokomelie eine sehr grosse sein; ersterer wird aber doch immer eine besondere Stellung beanspruchen müssen wegen des ihn und nur ihn allein charakterisierenden Knochen- und Knorpelbefundes. Dieses Charakteristikum trennt die Fälle von Chondrodystrophie von den übrigen Mikromelen und Phokomelen und hat dazu geführt, sie als eigene Gruppe aufzustellen. Bei der fœtalen Chondrodystrophie hat die Verkürzung der Extremitäten immer ihren typischen Grund, eben die spezielle Beschaffenheit des Knorpels, während die übrigen Fälle von Mikromelie eine solche einheitliche Ursache nicht haben.

Es ist absolut notwendig, in allen Fällen von Mikromelie auch eine mikroskopische Untersuchung der Knochen vorzunehmen, um zu entscheiden, ob nicht etwa Chondrodystrophia fœtalis vorliegt. So ist z. B. der Fall von *Schneider* (Ein Fall von Phokomelie. I. D. Berlin 1892) nach Abbildung und Beschreibung zu urteilen, wol vielleicht auch der sog. fœtalen Rachitis zuzuteilen. Das entscheidende Moment, die mikroskopische Untersuchung der Knochen, fehlt aber, so dass mit dem Falle hinsichtlich des Zustandekommens der Phokomelie nichts anzufangen ist.

Wir haben ebenfalls zwei Fälle der hiesigen Sammlung, welche in die von *Virchow* konstruierte Reihe gehören, Mikromelen im strengsten Sinne sind, speziell mit Rücksicht auf die Behauptung von *Virchow* auf das

etwaige Vorhandensein ähnlicher Veränderungen wie bei Chondrodystrophia fœtalis histologisch geprüft, haben aber keine solchen gefunden, so dass wir also um so mehr berechtigt sind, die Fälle von Mikromelie, beruhend auf sog. fœtaler Rachitis, gesondert zu betrachten, die Virchow'sche Reihe also nicht anzuerkennen. Wir wollen hier kurz über die beiden Fälle berichten.

1. Fall: Die betreffende Frucht soll nach Angabe der Mutter ca 6 Monate alt sein. Eltern und Geschwister ohne Abnormitäten. Länge des Fœtus 28,5 cm. Nasenwurzel etwas eingezogen. Es finden sich zahlreiche Missbildungen: rudimentäres äusseres Ohr; Fehlen einer äusseren Ohröffnung; Mikrognathie. Das corpus callosum fehlt; das Gehirn ist einkammerig, der gemeinsame, sehr weite Ventrikel enthielt bei der Sektion ca 125 cm^3 klare Flüssigkeit, die Thalami optici sind miteinander verwachsen. Die Schilddrüse 2,7 cm breit, mikroskopisch ohne Besonderheit. Am Thorax kein Rosenkranz. Beide Extremitäten kurz, besonders die unteren. Länge der oberen 7,8, der unteren 4,5 cm. Beide Füsse stark plantarflektiert, der rechte ausserdem in extremster Varusstellung, der linke etwas weniger. Die beiden unteren Extremitäten sitzen dem Rumpf ganz seitlich an, nach Art von Flossen; rings um die Ansatzstelle herum bildet die Haut einen leichten Wulst. Ein Kniegelenk ist nicht erkennbar, eine Patella nicht durchzufühlen. Die Präparation ergiebt ein vollständiges Fehlen des Femur. Im Acetabulum artikulieren zwei Knochen, deren Epiphysen von einer gemeinsamen Kapsel überzogen sind; zusammengenommen bieten sie ungefähr die Form der oberen Epiphyse des Femur. Von diesen beiden Knochen verjüngt sich der eine bald, läuft in eine scharfe Spitze aus, welche blind in der Muskulatur des Oberschenkels endigt; der andere Knochen setzt sich dagegen nach abwärts fort und artikuliert an der Aussenseite des Calcaneus; wir haben es also zu thun mit einer

rudimentären Tibia. Beidseitig an den Füssen Hexodaktylie, indem von dem Köpfchen des ersten Metatarsus zwei Phalangen ausgehen. Die Interdigitalfalte zwischen 1. und 2. Zehe links ist bloss in der Form einer seichten Grube angedeutet, während die rechts gleich stark ausgebildet ist wie alle übrigen. Entsprechend dem Verhalten an der unteren Extremität ist dasjenige an der oberen: die beiden Vorderarmknochen artikulieren direkt in der Gelenkhöhle der Scapula, der Humerus fehlt; die Clavicula ist hingegen beidseits vorhanden.

An der Schädelbasis keine Verknöcherung; sowohl die Synchondrosis spheno-occipitalis wie intersphenoidalis ist erhalten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Knochen finden sich nun überall normale Verhältnisse, schöne Reihenbildung, regelrechte Verknöcherung u. s. w.

2. Fall. (Siehe umstehende Figur). 21 cm lange, männliche Frucht einer XI Gebärenden, bei welcher die adhaerente Placenta manuell gelöst werden musste. In der Familie findet sich nichts von Kretinismus, auch keine Syphilis. Die Frau glaubte im 5. Monat schwanger zu sein.

Der Kopf ist gross (7,5 cm hoch). Am Scheitel findet sich ein ca 5 Fr. Stück grosser Defekt. In der hinteren Schädelgrube etwas Gehirn sichtbar; im übrigen wurde das Gehirn als fetzige Masse mitgegeben. Die Kopfschwarte ist œdematös, weich. Der Thorax ist im Verhältnis zum grossen Abdomen klein, der Bauch aufgetrieben, der Penis gross, das Scrotum klein und leer. Die Untersuchung der inneren Organe ergab, soweit sie unter möglichster Schonung des Präparates ausgeführt wurde, nichts besonderes. Die Knochen sehr weich und brüchig. Obere und untere Extremität in Flexionsstellung; beide messen je 4 cm. Bei der mikroskopischen Unter-

suchung des Knorpels und des Knochens finden sich, wie der Vergleich mit Kontrollpräparaten zeigt, absolut normale Verhältnisse.

Beide Fälle sind also Typen von Mikromelie. Der Grund ist das erste Mal eine typische Phokomelie, Mangel

eines Zwischensegmentes, während im zweiten Falle Kürze der Extremitäten ohne eine solche Defektbildung zu konstatieren ist. Beide Fälle sind frei von Chondrodystrophia fœtalis.

Zu der Frage der Aetiologie der fœtalen Chondrodystrophie können wir durch unsere Untersuchungen keinen Beitrag liefern. Man hat alles mögliche beschuldigt, unter anderem auch Alkoholismus, Lues der Eltern u. s. w., alles Faktoren, die durchaus nicht immer sich nachweisen lassen. *Franqué* (l. c. pag. 8) hat auf Grund einer von ihm gemachten Beobachtung den Satz aufgestellt: „Die Chondrodystrophia fœtalis hypoplastica ist eine durch mechanische Verhältnisse in der Eihöhle hervorgebrachte Hemmungsbildung". Er stützt sich dabei darauf, dass als Begleiterscheinung der Chondrodystrophie häufig beobachtet worden seien: 1. Klumpfussbildung, 2. Spaltbildungen, 3. Defekte von Extremitätenknochen, und sagt dann: „Dreierlei verschiedene Anomalien, deren jede mit mehr oder weniger Sicherheit auf mechanische Einflüsse von seiten des Amnion zurückzuführen ist, finden sich also öfters mit Chondrodystrophie vergesellschaftet; ist da der Schluss als zu gewagt zu bezeichnen, dass diese Erkrankung selbst ebenfalls dieser gemeinsamen Ursache ihre Entstehung verdanke?" Auf diese rein mechanische Art lässt sich aber der Vorgang doch wohl nicht erklären, wie auch *Lampe* betont. Er sagt darüber (l. c. pag. 49): „Die Annahme einer solchen Behinderung des Längenwachstums der Extremitäten infolge einer mechanischen Einwirkung, z. B. abnorme Engigkeit des Amnion, ist keineswegs neu; sie ist z. B. mit Rücksicht auf die Entstehung anderer Arten von Mikromelie, bei welchen sich die eigentümliche Veränderung des Verknöcherungsprozesses (wie bei sog. Rachitis fœtalis) nicht findet, herangezogen worden.

Hier liegen die Verhältnisse erheblich anders; es fehlt eben die eigentümliche Knorpelveränderung des ganzen Skeletts. Die Bildung der überzähligen Zehen und Finger liesse sich vielleicht am ehesten auf eine frühzeitige Raumbeengung in der Weise zurückführen, dass dadurch die Extremitätenstummel gegen den Rumpf gewissermassen breit gedrückt wurden, so dass nun ein abnormes Auswachsen der Knorpelstrahlen stattfinden konnte. Indes reicht diese Annahme unmöglich aus zur Erklärung der so verschiedenartig in den einzelnen Fällen verlaufenden Wachstumsstörungen der Knorpel und Knochen an Stellen, wo von einer Druckwirkung überhaupt nicht die Rede sein kann; ich erinnere an die Rippen, an die Bogenteile der Wirbelkörper u. s. w. Ueberhaupt wäre es schwer erklärlich, wie durch eine doch nur vorübergehende Druckwirkung eine so nachhaltige, schwere Störung des ganzen Verknöcherungsprozesses bedingt werden soll, wie wir sie bei der sogen. fœtalen Rachitis sehen". Die noch unbekannte Ursache des chondrodystrophischen Prozesses muss, wie *Lampe* vermutet, bereits in den ersten Wochen der embryonalen Entwicklung in Wirksamkeit treten, schon von der ersten Entwicklung an vorhanden sein (*Lampe,* l. c. pag. 47). Dafür sprechen namentlich auch gewisse Missbildungen, vor allem eine wirkliche dichotomische Teilung des fünften Knorpelstrahles bei sechszehigen Füssen und Händen, was schon mehrfach nachgewiesen wurde, so von *Kaufmann* und von *Lampe.*

Wie wir bereits oben angeführt haben, hat sich *Bircher* in der erwähnten Arbeit auch über die Stellung der Chondrodystrophia fœtalis gegenüber dem Kretinismus und der Chondrodystrophia thyreopriva *Hofmeisters* geäussert. In der letztern Frage sind wir, wie wir oben ausgeführt haben, zu wesentlich gleichen Schlüssen gekommen wie *Bircher.* Betreffend des ersten Punktes

müssen wir jedoch einige Angaben *Birchers* richtig stellen. In einer schematischen Darstellung schreibt er nämlich:

„1. Krankheitsbild des Fœtus und der nicht ausgewachsenen Individuen: hyperplastische Chondrodystrophie mit prämaturen Synostosen der Schädelbasis und Kretinenphysiognomie. Zurückbleiben des Längenwachstums.

Fertiges Krankheitsbild: Kretinische Degeneration verschiedenen Grades.

2. Krankheitsbild des Fœtus u. s. w.: Hypoplastische Chondrodystrophie mit Persistenz aller Knorpelfugen. Physiognomie mit abgeplatteter Nase. Zurückbleiben des Längenwachstums.

Fertiges Krankheitsbild: Zwergwuchs verschiedenen Grades".

Wie wir oben angeführt, glauben wir überhaupt nicht an eine Beziehung zwischen fœtaler Chondrodystrophie und Kretinismus. Wenn man aber eine Gruppe der ersteren zum Vergleich heranziehen wollte, so müsste es die hypoplastische und nicht die hyperplastische sein. Einmal kann schon des makroskopischen Aussehens der Knochen wegen nur diese Form in Betracht kommen, die malacische mit Erweichung des Knorpels und die hyperplastische mit der überstrichenen und undisziplinierten Wucherung des Knorpels fallen von selbst weg (siehe auch *Langhans,* l. c. pag. 170). Dann ist es gerade auch diese Form, welche in grösserer Häufigkeit, freilich nicht konstant, prämature Synostosen an der Schädelbasis und Kretinenphysiognomie zeigt. Pag. 56 (l. c.) schreibt *Bircher:* „Diesen Kretinenschädeln gegenüber hat der Zwergwuchs an der Schädelbasis offene Knorpelfugen, oft sogar noch offene Nähte, und statt der charakteristischen Einziehung der Nasenwurzel eine Abplattung der Nase als Ganzes." Diese Charaktere finden sich nun aber durchaus nicht bei der hypoplastischen Chondrodystro-

phie, wie *Bircher* in dem Schema angiebt. Ob man überhaupt eine bestimmte Form der fœtalen Chondrodystrophie mit dem Zwergwuchs in nähere Beziehung bringen darf, wollen wir hier unerörtert lassen, da dieser Punkt in der erstgenannten Arbeit *Kaufmanns* bereits behandelt worden ist.

Zum Schlusse sei es mir vergönnt, Herrn Professor Dr. *Kaufmann* für das mir gütigst überlassene Material, sowie für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit, meinen wärmsten Dank auszusprechen.